Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg
(Vorstand: Prof. Dr. H. Rietschel).

Beiträge zu den Erfolgen der Schilddrüsenbehandlung beim kindlichen Myxödem

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Paula Vehlewald
aus Minden i. Westf.

1936

Dissertationsdruckerei und Verlag Konrad Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät Würzburg.

Referent: Professor Dr. H. Rietschel.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Wie wir wissen, beruht das Krankheitsbild des Myxödems auf einer verminderten Schilddrüsenfunktion. Bekannt ist auch, daß verschiedene Formen dieser Krankheit bestehen, und zwar unterscheidet man einen totalen Ausfall der Schilddrüsenfunktion, dem ein sehr schweres Krankheitsbild entspricht und einen partiellen Ausfall ihrer Funktion, welcher leichtere klinische Erscheinungen aufweist. Beide Formen können sowohl angeboren als auch erworben auftreten, doch überwiegt bei weitem die angeborene Athyreose bezw. Hypothyreose.

Pathologisch-anatomisch ist eine Einschränkung bis völliges Fehlen des sezernierenden Schilddrüsenparenchyms nachgewiesen worden.

Wie groß die Menge des funktionsfähigen Schilddrüsengewebes sein muß, um das Eintreten von Ausfallserscheinungen zu verhindern, ist noch nicht erkannt worden. Nach den Erfahrungen der Chirurgen (Kocher, v. Eiselsberg, de Quervain) genügt $^1/_4$ bis $^1/_8$ der Schilddrüse, nach Pineles genügt hierzu der Isthmus = $^1/_4$ bis $^1/_6$ der ganzen Thyreoidea. Über qualitative Veränderungen des Schilddrüsensekrets ist noch nichts Sicheres bekannt.

Über die Ursachen der Schilddrüsenveränderungen herrschten die verschiedensten Theorien. Man hat eine Thyreoditis angeschuldigt, auch psychische Einflüsse, Alkoholismus, aber für alle Theorien fehlen zwingende Beweise. Daß fast ausschließlich weibliche Menschen an einer Hypothyreose erkranken, hat den Gedanken nahe gelegt, daß die weibliche Schilddrüse eine gesteigerte Disposition dazu besitzt, die mit den physiologischen Krisen der weiblichen Sexualorgane zusammenhängt. Im Allgemeinen dürfte die Aetiologie wohl auf einem angeborenen Mangel der Schilddrüse beruhen, und speziell für das bis dahin schwierige Verständnis der unvollständigen Krankheitsbilder, der angeborenen Hypothyreose, scheint der Nachweis von fötalen Verlagerungen des Schilddrüsengewebes bald mit, bald ohne Hypoplasie wahrscheinlich.

Was die klinischen Symptome des Myxödems anbetrifft, so sei kurz auf sie eingegangen:

Da die Schilddrüse die Hauptwachstumsdrüse des Körpers ist, so sistiert beim Kinde mit dem Erlöschen ihrer Funktion zunächst einmal das Wachstum. Die Patienten sind meist auffallend klein. Es liegt dieser Tatsache eine verschieden hochgradige Verzögerung der normalen enchondralen und periostalen Ossifikation zugrunde. Die

Knochenkerne entwickeln sich spät, langsam und bei angeborener Athyreose überhaupt nicht. Die Dentition ist verlangsamt.

Ausnahmslos ist der Stoffwechsel stark herabgesetzt, daher der Appetit gering, die Stickstoffausscheidung minimal, die Körpertemperatur immer herabgesetzt. Die Myxödemkranken besitzen eine kühle, rauhe Haut, struppiges Haar, brüchige Nägel. Charakteristisch sind vor allem die Hautveränderungen, die von sulziger teigiger Beschaffenheit ist.

Bekannt ist auch die Physiognomie eines Myxödem-Kindes, charakterisiert durch die plumpe, sattelförmige Nase, die dicke Zunge, die verengten und leicht geschwollenen Lider.

Die Glieder sind plump, tatzenförmig. Auch die Intelligenz dieser Kinder ist hinter der ihrer Altersgenossen weit zurückgeblieben, in manchen Fällen resultieren geistig vollkommen unnormale Idioten.

Was die Therapie des Myxödems anbetrifft, so besteht sie in einer reinen Ersatztherapie. Nur bei wenigen Krankheiten haben wir ein so wirksames Mittel zur Verfügung, wie bei diesen auf Unterfunktion der Schilddrüsen beruhenden Zuständen, in Form der Schilddrüsenpräparate.

Zur Methodik der Behandlung des kindlichen Myxödems mit Schilddrüsenpräparaten gibt K i s s e l im Med. biol. Journal 1928 folgenden Bericht: „Nach Erfahrung des Verfassers sind Kinder gegen Thyreoidin sehr empfindlich. Als Maximaldosis für Kinder von 5—15 Jahren empfiehlt er täglich 0,12 gr. Größere Dosen rufen nach seiner Ansicht Vergiftungserscheinungen hervor, die in Pulsbeschleunigung, Gesichtsröte, Durchfällen, Unruhen, Temperatursteigerungen bestehen. Nach Verschwinden der Symptome des Myxödems ist die Thyreoideabehandlung fortzusetzen mit kleineren Dosen bis höchstens 0,06 gr. pro die. Diese sog. prophylaktischen Thyreoidingaben sind das ganze Leben hindurch ohne Unterbrechung weiterzugeben. Aussetzen des Mittels ruft nach kurzer Zeit erneute Krankheitserscheinungen hervor, die eben auf dem Ausfall des Schilddrüsenhormons beruhen."

Über die fast ausnahmslos guten Erfolge der Schilddrüsentherapie wird in der gesamten Literatur berichtet. An über 200 Fällen konnte ich diese Erfolge feststellen. Einige Beispiele mögen als Beweis dienen:

In der Wiener Med. Presses 1890, Nr. 28, schildert Dr. C. G a r r é-Tübingen ein Myxödem beim Kinde, das sich besonders in kleinem Wuchs und intellektueller Unterentwicklung äußert. Therapie: orthopädische Übungen, um das Kind gelenkig und wegsamer zu machen. „An eine Heilung ist selbstverständlich nicht zu denken."

In der New-Yorker Medic. Monatsschrift 1894 wird über Erfolge des Myxödems mit pulverisierter Schafschilddrüse berichtet. „Nach dreimonatlicher Behandlung ist die Frau um 60% gebessert und wird

voraussichtlich in nächster Zukunft völlig geheilt sein." Dosis 0,3 pro die. La médicinie infantile, vom 15. Oktober 1894, berichtet über gute Erfolge bei Myxödem durch subkutane Injektionen von Schilddrüsensaft. Die äußeren Erscheinungen des Myxödems wurden sehr gebessert.

Ein Referat der Kinderärztlichen Gesellschaft in Moskau 1898 behandelt die Erfolge von trockener Kalbsschilddrüse, bei einem myxödematösen Kinde. Das allgemeine äußere Aussehen wurde bedeutend gebessert.

Ein weiteres Referat vom 16. Februar 1898 beweist die sichtliche Besserung eines kindlichen Myxödems durch getrocknete Thyreoidea des Kalbes. Außer einer Besserung der äußerlichen Symptome wurde eine Belebung der psychischen Funktionen beobachtet. In der Sitzung vom 8. Dez. 1901 der niederrheinisch-westfälischen Kinderärzte wird ein Fall von Myxidiotie geschildert, der durch Thyreoidin eine wesentliche Besserung seines Längenwachstums zeigte. Auch psychisch trat eine Besserung ein, die jedoch sofort nach Aussetzen der Therapie wieder schwand (Dosis bis zu 3 Tabl. täglich). Ein Referat aus dem Jahre 1900 preist begeistert die Erfolge durch Pillen aus getrockneter Thyreoidea, die 2 Jahre hindurch einem Mädchen gegeben wurden. Wachstum und Intelligenz haben sich bedeutend gebessert.

Ein Referat vom 10. März 1904 beweist Erfolge durch Gaben trockener Kalbsschilddrüse bei einem 4 jährigen Mädchen. Im ganzen wurden 108 Plätzchen zu 0,12 g verabreicht. Äußere Erscheinungen des Myxödems nahmen ab, geistige Entwicklung war jedoch immer noch sehr mangelhaft.

Aus einem Referat, daß auf der 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, im September 1902, stattfand, ging die bedeutende Verbesserung des myxödematösen Zustandes durch Schilddrüsentherapie hervor. Kassowitz, Wien, beweist an 22 Myxödemfällen eine verblüffende Änderung des äußeren Habitus, doch blieben oft noch auffallende Intelligenzdeffekte zurück.

Dr. Emil Fuchs, vom Poliklin. Institut der deutschen Universität in Prag, berichtet über 4 Myxödemfälle bei Kindern, die durch Gaben von Schilddrüsensubstanz eine auffallende Veränderung sowohl des myxödematösen äußeren Habitus als auch der Intelligenz erfuhren. Vor allen Dingen hat das Wachstum und die Knochenentwicklung stark zugenommen, die Sprache hat sich gebessert, der Gesichtsausdruck ist normal geworden.

Im Edinburgh Medicinal Journal wird von einem Fall von Myxödem berichtet, der ein anormales Resultat der Schilddrüsenbehandlung zeigt. Das Kind bekam 20 Monate lang 3 ¾ g Schilddrüse pro Tag und veränderte sich kaum. In der zweiten Periode, vom 9.—13. Lebensjahr, während welcher gar keine Behandlung stattfand, betrug

das Längenwachstum ebenso wie während der ersten Periode 1 Zoll pro Jahr. In der dritten Periode, vom 13. bis 14. Lebensjahr, bei täglicher Darreichung von 3 3/4 g wuchs das Kind ziemlich rasch um 4 1/2 Zoll (Einfluß der Pubertät). Während der Zeit ohne Behandlung begann der Durchbruch der bleibenden Zähne.

Aus einem Versuch über die Steigerung des Grundumsatzes durch Gaben von Thyreoidin berichten Nobécourt et Henri Janet (1922). Bei einem angeborenen Myxödem war der Grundstoffwechsel, solange es unbehandelt war, niedriger als normal, es betrug durchschnittlich 37,8 gegen 42 normal. Unter dem Einfluß einer Thyreoidinkur ging der Grundstoffwechsel deutlich in die Höhe. Allerdings setzte das erst deutlich einige Zeit nach der Behandlung ein, hielt aber auch noch einige Zeit nach Aussetzen derselben an. — Über die Wirkung des Thyreoidins auf die Haut des Myxödemkindes wird in den Acta soc. Medic. fenn. duoden. B 15 berichtet. Kena Apajalati, Lempi, hat aus der Haut eines ursprünglich unbehandelten, 5 Monate alten Myxödemkindes sowohl vor der Thyreoidinbehandlung als auch nach dem 1. Tag, nach 3 Wochen und 16 Monaten nach deren Beginn Probeexcisionen gemacht und die Hautpräparate einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Es fanden weitgehende histologische Veränderungen, nicht nur der oberflächlichen Hautpartien, sondern auch der tieferen Schichten, sowie der Schweißdrüsen und eine auffallende Steigerung der Haarbildung statt. Das Kind erhielt während dreiwöchentlicher Kur 5,4 g Thyreoidin, später täglich 0,2 und zeigte auch in seinen übrigen Funktionen und Körperformen weitgehende Besserung. — In der Monatsschrift f. Kinderheilkunde 1906 behandelt Siegert, Köln, ausführlich einen Fall von typischem Myxödem. Schon nach 9 Tagen Behandlung mit Schilddrüsenpräparat macht sich eine Veränderung bemerkbar.

Das Kind wurde lebhafter und intelligenter. Schon 4 Wochen nach begonnener Behandlung fängt es an zu stehen und zu gehen, was es vorher (im Alter von 2 Jahren!) noch nicht beherrschte. Die Beschaffenheit der Weichteile wurde normal. Nach einem weiteren Monat war die große Fontanelle geschlossen, die Zunge im Munde, das Kind geht an der Hand, wächst auffallend, holt auf Wunsch die verschiedenen Spielzeuge in richtiger Weise, äußert beizeiten seine Bedürfnisse, ist sogar ungemein lebhaft geworden in Freude wie Leid. 10 Monate nach der eingeleiteten Behandlung versteht es alles, kennt seine Organe mit Namen, geht recht gut und gerade, aber breitspurig. In diesem Falle war eine ungemein prompte Reaktion auf die Organtherapie festzustellen: Zahnung, Fontanellenschluß, Eintritt der statischen Funktionen, Schwinden der Weichteilveränderungen und Hebung der Intelligenz in andauernder Weise. Johann Geldrich, Budapest, berichtet in der Jahreszeitung der Gesellschaft ungarischer

Kinderärzte in Debrecen aus dem Jahre 1927 über Versuche beim Myxödem im Kindesalter. Es handelt sich um ein Mädchen von 14 Jahren. Neben allen klinischen Symptomen des Myxödems ergab sich eine in Bezug auf die Körperhöhe nach Benedict 25%, im Vergleich mit einem ihrem Alter entsprechenden Mädchen aber eine Herabsetzung des Grundumsatzes von 120%. Über 9 Tage wurden 2× 0,2 mg Thyroxin per os gereicht. Der Grundumsatz stieg in den folgenden Tagen bis 50% an, um dann den nächsten Tag nach Beendigung der Thyroxinverabreichung eine Erhöhung von 70% zu zeigen. Später sank dann die Erhöhung des Grundumsatzes wieder, sodaß er in den weiteren 14 Tagen um 30% gegenüber dem Anfangsgrundumsatz erhöht blieb. Die Versuchsergebnisse deuten darauf, daß der jugendliche Organismus eines an Hypothyreoidismus leidenden Kindes gegen Thyreoideagaben sehr empfindlich ist, empfindlicher als der normale Organismus. — Über die Ergebnisse einer 10 jährigen Arbeit auf dem Gebiet der kindlichen Schilddrüsenerkrankung berichtet Nobel in dem 1935, Verlag Maudrich-Wien, herausgegebenen Buch „Schilddrüsenerkrankungen im Kindesalter".

Er schildert darin die Erfolge in der Therapie mit Schilddrüsenpräparaten bei Kindern mit Athyreose bezw. Hypothyreose mit den typischen Erscheinungen des Myxödems. In 13 Fällen kann er beweisen, daß unter systematischer Behandlung mit Thyroxin oder Thyreosan die myxödematösen Symptome sich sehr besserten bezw. ganz verschwanden, daß vor allen Dingen das körperliche Wachstum (Vermehrung des Knochenwachstums, Vergrößerung der Handwurzelkerne) erheblich zugenommen hat. Bei längerem Aussetzen der Therapie erscheinen jedoch alsbald wieder die myxödematösen Erscheinungen, vor allen Dingen traten Wachstumsstillstand und Intelligenzstörungen auf. Allgemein gesagt, sind die Erfolge der Schilddrüsentherapie auf dem Gebiete der körperlichen Wachstumszunahme wohl am befriedigendsten. Es wurden allerdings auch erhebliche Besserungen in geistiger Beziehung beobachtet, jedoch erreichen diese Kinder nie vollständig das normale Intelligenzmaß.

In der Schule machen sie zwar mühselig Fortschritte, bewältigen die mechanischen Fertigkeiten meist gut, sind aber, wenn es auf selbständiges Denken und psychische Aktivität ankommt, äußerst schwerfällig und träge. Nach Schulabgang werden sie fast stets zu leichten Handgriffen im Haushalt verwendet, da ein Beruf fast nie für sie in Frage kommt.

Hinzuzufügen ist noch, daß nach Ansicht Nobels „die höchst mögliche Stufe geistiger Entwicklung bei kindlichen Athyreosen bezw. Hypothyreosen niemals durch die Organtherapie allein erreicht werden kann, sondern daß wichtige erzieherische Einwirkung von größter Wichtigkeit ist".

Nach Schulabgang tritt immer eine Verminderung ihrer geistigen Fähigkeiten auf. Da die Kinder von Natur aus antriebslos und interesselos sind, vergessen sie bald das Gelernte und bleiben auf einem äußerst niedrigen Bildungsniveau stehen. Begründet ist dies auf der tief darniederliegenden Aufmerksamkeit, hochgradiger Phantasiearmut, äußerst träger Denkungsart, Mangel an selbständiger Urteilsfähigkeit, Schädigung der psychischen Aktivität.

Über das Schicksal 6 mit Thyreoidin behandelter myxödematöser Kinder wurden im März 1935 Nachforschungen angestellt. Es handelt sich sämtlich um Patienten der Würzburger Univ.-Kinderklinik, die als kleinere Kinder zur Behandlung kamen und mit der Verordnung von Thyreoidin entlassen wurden. Über die Dosierung des Thyreoidin, die Erfolge und das Schicksal der einzelnen Kinder haben wir Folgendes erfahren:

Fall 1: Theresia Sch.

Geb. am 27. 10. 21 als das 2. Kind gesunder Eltern, wird es am 27. 2. 22 in die hiesige Kinderklinik eingeliefert mit den typischen Symptomen des Myxödems. — Am 19. 4. 22 wurde die Behandlung mit Thyreoidin begonnen (Dosis 0,1—0,3 täglich steigend). Am 4. 5. 22 wird es entlassen, Myxödematöser Ausdruck ist geringer, die Haut ist noch trocken, die Stimme ist deutlich klarer geworden. — Am 7. 1. 1930 kommt das Mädchen wieder in die Klinik. Sein jetziger Zustand ist folgender: Leicht myxödematiöser Gesichtsausdruck, Haut trocken; mäßiger Turgor und Muskeltonus. Das Kind ist im Wachstum zurückgeblieben (104 cm). Finger sind kurz und plump. Schilddrüse ist nicht palpabel. Sprechen ist schwer und schlecht, Schulbesuch von schlechtem Erfolg. Stoffwechselversuch ergibt Verminderung des Grundumsatzes um 26%. Es wird mit 0,3 Thyreoidin entlassen.

Die jetzigen Nachforschungen ergaben folgende Ergebnisse: Es handelt sich um ein Mädchen von $13^1/_2$ Jahren. Das verordnete Thyreoidin wurde von Nov. 1933 bis Mai 1934, also 6 Monate lang genommen. Dosis: 0,3 g alle 2 Tage. — Das Wachstum des Kindes hat zugenommen, ist jedoch immer noch hinter der Norm zurückgeblieben, es ist 125 cm groß (normal ca. 150). — Intelligenz ist nicht unbefriedigend, das Kind versteht alles, hat jedoch eine schwere Aussprache. Der Schulbesuch ist zufriedenstellend, es ist eine der besten Leserinnen in der Klasse, schreibt fast fehlerlos, kann aber nicht gut rechnen, rechnet nur ganz leichte Aufgaben. Es singt gerne, spielt noch nach Art kleinerer Kinder, nimmt aber an allem in der Umgebung teil. Seine Geschwister sind alle gesund und gut begabt.

Fall 2: Franziska Sch.

Es handelt sich um ein 8 jähriges Mädchen, das am 17. 2. 31 in die Univ.-Kinderklinik eingewiesen wurde. Es zeigt die typischen Symptome des Myxödems. Es hat die Größe eines 4 jährigen und das Gewicht eines 6 jährigen Kindes. Es zeigt ziemlich proportionierten Zwergwuchs, eingesunkene Nasenwurzel, spröde Haut, trockene, rissige, pastöse Haut. Die Lippen sind aufgeworfen, die Zunge dick, was eine sehr unartikulierte Sprache zur Folge hat. Die Hände sind kurz, plump, tatzenförmig.

Geistig ist das Kind sehr zurückgeblieben. Es ist phlegmatisch, ruhig, stumpf. Es ist von einer gutmütigen Schwerfälligkeit und heiteren Grundstimmung. Schulerfolge schlecht. Es besteht Schilddrüsenmangel. Die Röntgenaufnahme ergab erst 4 Knochenkerne der Handwurzeln. —

Die Stoffwechselprobe ergab eine Verminderung des Grundumsatzes von 40,85%. Das Kind wird am 5. 3. 31 mit der Verordnung von Thyreoidin Merck entlassen.

Folgende Ergebnisse sind zu verzeichnen: es handelt sich um ein 12 jähriges Mädchen, das die verordneten Thyreoidin-Tabletten, 0,3 g täglich, genommen hat und zwar 3 Jahre und 6 Monate lang. Es zeigt eine gute Wachstumszunahme, ist 130 cm groß (normal ca. 139 cm), also noch ein wenig hinter der Norm zurückgeblieben. — Geistig hat es sich nicht in so gutem Sinne verbessert. Es kann zwar hören, sprechen, das zu ihm Gesprochene verstehen, geht auch in die Schule, hat jedoch mangelhaften Fortgang. Im Rechnen ist sie mangelhaft, bei Denkanforderungen besteht vollständiges Versagen. Einmaleinsreihen werden gut auswendig gelernt, mechanisches Gedächtnis ist gut, aber das Mädchen ist nicht „treu im Behalten". Lesen ist ziemlich zufriedenstellend, sie liest mittelmäßig fließend, auch ziemlich fehlerlos, spricht aber sehr schlecht. — Schreiben ist sauber und gleichmäßig. Im selbsttätigen mündlichen und schriftlichen Ausdruck ist sie unbeholfen, schreibt fehlerhaft. — Die Denkfähigkeit ist gering, langsam, schwerfällig. Phantasie gering. — Was die Charaktereigenschaften anbetrifft, so ist sie eigensinnig, leicht empfindlich und zornig. In ihren Stimmungen wechselt sie, ist manchmal eifrig, freundlich, dann wieder mißgestimmt und unfreundlich, jedoch mit Güte zu beeinflussen. Sie kann singen, ist auch gesellig, beschäftigt sich mit Handarbeiten und Spielen mit anderen Kindern.

Fall 3: Luise D.

4 jähriges Mädchen, einziges Kind gesunder Eltern, wird am 5. 7. 31 in die Univ.-Kinderklinik eingeliefert. Erstes Laufen im Alter von 20 Monaten, erstes Sprechen im Alter von 24 Monaten. Nach Angabe der Mutter steht es auf der Stufe eines 2 jährigen Kindes und ist geistig wenig rege.

Es ist ein deutlich pastöses Kind mit spärlichen Bewegungen und spärlicher Mimik, Haut ist überall ödematös durchtränkt. Nasenwurzel eingesunken. Schilddrüse nicht palpabel. Grundumsatz ist um 22% herabgesetzt. Die Diagnose Myxödem veranlaßte eine Verordnung von Thyreoidin Merck.

Ergebnisse: 11 jähriges Mädchen, das die verordneten Thyreoidin-Tabletten 6 Jahre 9 Monate lang genommen hat. Dosis: bis 0,4 g täglich. —

Das Kind macht einen gesunden Eindruck, hat frische Gesichtsfarbe, noch etwas rauhe Haut, sehr schönen Haarwuchs. In seinem Wachstum ist es nicht hinter der Norm zurückgeblieben (135 cm). Es ist sehr dick und macht einen etwas trägen, schüchternen Eindruck. Die geistige Entwicklung ist einigermaßen zufriedenstellend. Sie geht zur Schule und wird den Anforderungen gerecht. Lesen, schreiben ist gut, Rechnen fällt ihr schwerer, leichte Aufgaben gehen aber gut. Sie weist einen gewissen Grad von geistiger Trägheit auf, ist jedoch willig und für den geringsten Tadel empfindlich. Mit Geduld ist bei dem Kinde etwas zu erreichen. — Die Stimme ist rauh und heiser, singen kann sie nicht. Das Mädchen beschäftigt sich sehr gerne mit Puppenspielen, ist gesellig, macht Handarbeiten, zeichnet und hat Interesse für seine Umgebung.

Fall 4: Marie F.

9 jähriges Mädchen, 2. Kind gesunder Eltern kommt am 15. 9. 30 in die Univ.-Kinderklinik. Geschwister sind gesund.

Es ist ein auffallend kleines Kind, Größe 104 cm, ist aber wohl proportio-

niert, von stillem freundlichem Wesen. Die Haut ist trocken. Extremitäten sind kurz und plump. Appetit ist gering. Die Intelligenz ist nicht ganz dem Alter entsprechend. — Die Stoffwechseluntersuchung ergab eine Verminderung des Grundumsatzes um 21%. — Die Diagnose Myxödem veranlaßte die Verordnung von Thyreoidin 0,3 g täglich. Es wird am 19. 9. 30 entlassen.

Folgende Ergebnisse sind zu verzeichnen: Es handelt sich um ein 14 jähriges Mädchen, das die verordneten Thyreoidin-Tabletten von 1930 bis 1932 genommen hat und zwar 0,3 g täglich, ein halbes Jahr lang regelmäßig, dann unregelmäßig.

Es macht einen gesunden Eindruck, zeigt einen vollkommen normalen Gesichtsausdruck, ohne besondere myxödematöse Züge. Die Gesichtshaut ist glatt und rosig, die Körperhaut etwas rauh. Die Stimme ist rauh und heiser. Haarwuchs ist sehr gut. In seinem Wachstum hat es zugenommen, es ist 1,26 m groß, also hinter der Norm immer noch b e t r ä c h t l i c h zurück (normal 1,50 m), jedoch ist der kleine Körperwuchs in der Familie erblich. Es ist untersetzt, gedrungen; geistig ist es vollkommen normal. Es hat die 8 Klassen der Volksschule mit mittelmäßigem Erfolg besucht, das Ziel der Klasse jedesmal erreicht. Lesen, Schreiben, Rechnen, waren mittelmäßig. Es kann singen und hört gerne Musik, ist gesellig und gern mit anderen Kindern zusammen. Es beschäftigt sich im Haushalt, wo es alle Arbeiten leisten kann, beschäftigt sich gerne mit Handarbeiten und Nähen.

Fall 5: Hedwig G.

Es handelt sich um ein 11 jähriges Kind in kümmerlichem Wachstumszustand (110 cm), das am 14. 5. 1930 in die Univ.-Kinderklinik eingewiesen wird. — Gesichtsausdruck ist gedunsen, Haut ist trocken. Das Kind macht den Eindruck eines Myxödematösen. — E[r] ist schweigsam, ruhig, aber noch ansprechbar. — Die Schilddrüse scheint mangelhaft angelegt zu sein. Zunge ist kaum vergrößert und verdickt. — Schrift und Sprache sind mittelgut, das Kind ist geistig anscheinend ganz normal. Röntgenaufnahme der Handwurzelknochen weist stark verzögerte Knochenbildung auf. Stoffwechselversuch ergibt eine Grundumsatzverminderung von 35%. Am 25. 5. 30 wird das Kind mit Verordnung von Thyreoidin entlassen. Wiederaufnahme am 1. 10. 31. Seit der Entlassung wurde 0,1—0,3 Thyreoidin täglich genommen und zwar 1 Jahr lang, im letzten Vierteljahr nicht mehr.—

Das Kind ist jetzt lebhaft, spricht, was es früher nie tat, mit anderen Kindern. Es kommt jetzt einigermaßen in der Schule mit (früher war es einmal sitzen geblieben). Es ist mit 12 Jahren 124 cm groß, hat also in 1 Jahr 5 Monaten 14 cm an Größe zugenommen. — Die Haut ist noch trocken, die Nasenwurzel etwas eingesunken. Hand- und Fußwurzeln sind breit. Zunge ist nicht besonders groß. Grundumsatzbestimmung ergab eine Erniedrigung von 27,3%. Handwurzelknochenaufnahme ergibt jetzt keine verzögerte Knochenbildung mehr. Am 7. 10. 31 wird das Kind mit weiterer Verordnung von Thyreoidin entlassen. Die Untersuchung im März 1935 ergibt folgende Verbesserung: Es handelt sich um ein $15^1/_2$ jähriges Mädchen, das das verordnete Thyreoidin regelmäßig genommen hat, und zwar 4 Jahre 5 Monate lang, jeden Tag 0,1.

Das Mädchen ist lebhaft und munter, hat keinen myxödematösen Gesichtsausdruck. Gesichtshaut ist glatt, Körperhaut rauh. —

Das Wachstum hat weiterhin stark zugenommen, das Mädchen ist jetzt mit $15^1/_2$ Jahren 1,45 m groß, also hat die Norm noch nicht erreicht (155 cm). Geistig ist es vollkommen normal, der Schulbesuch war von mittelmäßigem Erfolg. Lesen, Schreiben waren ganz gut, Rechnen nicht besonders gut. Es kann singen, hat Freude an Geselligkeit, beschäftigt sich mit dem Betreuen von kleine-

ren Kindern, lernt nähen und hilft bei der Hausarbeit. Seine 4 Geschwister sind gesund.

Fall 6: Johanna R.

Es handelt sich um ein $6^1/_2$ Jahre altes Kind, das am 12. 7. 26 zum ersten Male der Univ.-Kinderklinik zugewiesen wurde. Es war bei der Geburt sehr kräftig, hatte sich bis zum 2. Lebensjahr körperlich gut entwickelt, hat aber erst mit 2 Jahren laufen gelernt. Seit 3 Jahren lernte das Kind erst „Papa" sagen. Es spielte, war auch für seine Umgebung interessiert, Appetit war gut. Geistig war es sehr zurückgeblieben. Die Haut ist spröde, feucht, Turgor gut, dickes Fettpolster. Gesicht ist plump, Finger kurz und plump. Schilddrüse nicht fühlbar. Herz und Lungen o. B. Sinnesorgane o. B. Sprache schlecht. Diagnose: Myxödem und Mongolismus. Am 27. 7. 26 wurde das Kind operiert. Einpflanzung einer frischen foetalen Schilddrüse in die Rectusscheide. Die Operation wurde gut vertragen. Dem Kinde ging es gut. — Am 9. 8. 28 kommt das Kind von neuem zur Untersuchung. Es ist seit März 1928 um $2^1/_2$ cm gewachsen, hat sich geistig besser entwickelt. Gesichtsausdruck ist weniger blöde, das Kind nimmt an der Umgebung jetzt besseren Anteil. Grundumsatz-Verminderung durchschnittlich 10%.

Es wird mit weiterer Verordnung von Thyreoidin entlassen. Wiederaufnahme am 17. 9. 30. Kind ist sehr gewachsen, hat jetzt fast normale Größe, geht zur Schule, Sprache ist noch ziemlich undeutlich, es beschäftigt sich gerne. Stoffwechselversuch ergibt Grundumsatzverminderung von 9,5%.

Die jetzigen Nachforschungen ergeben folgendes: Es handelt sich um ein 15-jähriges Mädchen, das die verordneten Thyreoidin-Tabletten 3 Jahre 8 Monate lang genommen hat und zwar 3 Wochen tägl. 0,3 g, dann eine Woche ausgesetzt u. s. w. Im Wachstum hat es nicht ganz normale Größe erreicht, es ist 144 cm groß (Norm ca. 155 cm). Es kann zwar hören, das zu ihm Gesprochene richtig verstehen, spricht noch undeutlich, hat beim Schulbesuch keinen Erfolg gehabt, hat die Schule verlassen, kann also nicht lesen, schreiben und rechnen. Es hat Beschäftigungsdrang und Interesse an seiner Umgebung, spielt noch mit Puppen, verrichtet leichte Arbeiten, wie Holzholen, Geschirr spülen, stricken u. s. w. Seine 6 Geschwister sind vollkommen normal und gesund.

Zusammenfassend ist von diesen 6 Kindern Folgendes zu sagen: Unzweifelhaft hat die Thyreoidintherapie einen bedeutenden Einfluß auf den kindlichen Organismus ausgeübt, der sich hauptsächlich auf das körperliche Wachstum erstreckt. Die geistige Entwicklung ist in einem der körperlichen Besserung nicht ganz analogem Grade gesteigert worden. Wo jedoch vorher schon absolute geistige Stumpfheit und Trägheit bestand, ist auch durch die Organtherapie nur Unbedeutendes erreicht worden.

Es läßt sich weiterhin noch feststellen, daß je früher und je regelmäßiger und ausdauernder die Therapie eingehalten worden ist, desto mehr sich die körperlichen Wachstumsverhältnisse besserten. Es zeigt dies besonders Fall 3.

Wir hatten hier ein 4 jähriges Kind vor uns, das sowohl im Wachstum wie auch in seiner Intelligenz einen stark zurückgebliebenen Eindruck machte. Die Mutter hatte die Therapie durchaus konsequent

und regelmäßig 6 Jahre 9 Monate lang durchgeführt und zwar in einem Alter, wo das Kind noch ganz jung war, wo also die Einflüsse des Pubertätswachstums noch keine Rolle spielen konnten. Jetzt, wo das Kind 11 Jahre alt ist, hat es einen völlig normalen Wachstumsgrad und ein zufriedenstellendes Intelligenzmaß erreicht und berechtigt zu der Annahme, daß hier die Thyreoidintherapie wohl allein wirksam gewesen ist.

Wie durch eine konsequente Durchführung der Therapie das Wachstum sich bedeutend gebessert hat, zeigt auch Fall 5. Hier ist aber auch eine Steigerung der psychischen Aktivität zu beachten. Das Mädchen, das im Alter von 10 Jahren einen körperlich sehr unentwikkelten Eindruck machte, ebenfalls geistig etwas stumpf war, hat sich nach 4½ jähriger Organbehandlung ganz bedeutend gebessert. Im Wachstum hat es beinahe die Norm erreicht und hier ist auch geistig ein Fortschritt erzielt worden, indem das Kind lebhaft und munter geworden ist, mit durchaus befriedigenden Schulerfolgen.

Man könnte hier vielleicht mit an den Einfluß der beginnenden Pubertätsentwicklung denken, sodaß sich diese und die Organtherapie wirkungsvoll ergänzt und dieses gute Resultat gezeigt haben.

Interessant, besonders, was die geistige Entwicklungsmöglichkeit anbetrifft, ist auch Fall 2. Es handelt sich auch hier um ein Kind, bei dem regelmäßig die Organtherapie durchgeführt wurde, das sich in seinem körperlichen Wachstum ganz bedeutend gebessert hat, sodaß die Norm fast erreicht wurde. Auf geistigem Gebiet jedoch hat es aller Therapie getrotzt. Es war vor der Behandlung stumpf und phlegmatisch und ist es auch später geblieben, sodaß seine Schulerfolge nach dem Berichte der Klassenlehrerin durchaus mangelhaft sind.

Ein Kind, das sehr unregelmäßig mit Thyreoidin behandelt wurde und auch in seinem Wachstum ganz erheblich zurückgeblieben ist, bestätigt die Tatsache, daß bei Nachlassen der Organtherapie ein Rückgang der körperlichen Entwicklung zu verzeichnen ist. Es ist zwar in 5 Jahren 20 cm gewachsen, was aber durchaus nicht ausreichend war, es macht einen sehr kleinen, körperlich unentwickelten Eindruck. Auch hier ist interessant, daß die unregelmäßige Thyreoidinbehandlung auf die geistigen Funktionen nicht besonders störend gewirkt hat, denn das Kind, das allerdings vorher in seiner Intelligenz auch nicht sehr zurück war, hat sich geistig gut entwickelt und mittelmäßige Schulerfolge aufzuweisen.

Aus Fall 1 ist betreffs der Organtherapie nicht besonders viel herauszulesen, da die Therapie nur 6 Monate angewandt wurde. Das Kind ist zwar innerhalb von 4½ Jahren um 19 cm gewachsen, was wiederum wohl auf die beginnende Pubertät zurückzuführen ist. Es ist aber immer noch überaus klein. Auch auf geistigem Gebiet kann man nicht auf irgendwelche Einflüsse der Therapie schließen, eben,

weil die Therapie zu kurz war und das Kind auch vorher einen nicht unintelligenten Eindruck machte, sich also seinen Anlagen gemäß weiterentwickelt hat.

Was nun den letzten Fall anbetrifft, so kann man hier wohl behaupten, daß das refraktäre Verhalten gegenüber der ziemlich regelmäßigen Organtherapie wohl auf dem Mongolismus, der hier neben dem Myxödem besteht, beruht. Der Mongolismus reagiert auf Thyreoidin bekanntlich überhaupt nicht, und wenn Mischfälle zwischen Mongolismus und Myxödem vorkommen, so werden die myxödematösen Erscheinungen durch das Thyreoidin zwar gebessert, aber die Idiotie ist auf keine Weise zu beeinflussen. So auch in diesem Falle.

Wie schon einmal gesagt, geht aus den Erfahrungen mit diesen Kindern deutlich hervor, daß das Thyreoidin einen eminenten Einfluß auf das körperliche Wachstum ausübt (in manchen Fällen nicht unwesentlich unterstützt von den Wachstumseinflüssen des Pubertätsalters.) Es ist uns aber auch klar geworden, daß wir in Bezug auf geistige Entwicklung keine großen Hoffnungen hegen dürfen, daß die Kinder sich gemäß ihren geistigen Veranlagungen entwickeln, wohl durch die Organtherapie ermuntert und psychisch etwas aktiviert werden, wir aber eben auf geistigem Gebiete keine Dauererfolge erhoffen können.

Zum Schlusse der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Rietschel für die Überlassung des Themas meinen verbindlichsten Dank sagen.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß die vorliegende Arbeit „Beiträge zu den Erfolgen der Schilddrüsentherapie beim kindlichen Myxödem" von mir selbständig, nur unter Benützung der angegebenen Literatur, verfaßt worden ist.

Würzburg, Februar 1936.

Literaturangabe.

Alt: Zur Schilddrüsenbehandlung des angeborenen Myxödems. Münch. med. Woch., 1904, Bd. 28.

Appajalati, Kena: Histolog. Unters. d. Haut eines Myxödematösen. Acta Soc. Med. fenn. duoden. Bd. 15.

Conrads: Demonstrat. eines Falles von Myxidiotie. Arch. f. Kinderh. Bd. 34, S. 395.

Fowler, J. S.: Ein Fall v. inf. Myxödem, anormales Resultat d. Behandlung. Edinburgh med. Journ., 1906, Nov.

Fuchs, Emil: Vier Fälle von Myxödem. Arch. f. Kinderh. Bd. 41, S. 60.

Garré, C. Ein Falle v. Myxödem. Wiener med. Presse, Nr. 28, 1890.

Geldrich, J.: Versuche beim Myxödem im Kindesalter. Jahreszeitg. d. Gesellsch. ungar. Kinderärzte, 1927.

Immerwol: Über Myxödem in der Kindheit. La méd. inf. 15. Okt. 1894.

Kassowik: Über Myxödem, Mongolismus und Mikromelie. Arch. f. Kinderh. Bd. 36, S. 96.

Kissel: Demonstration eines myxödemat. 4j. Mädchens. Arch. f. Kinderh. Bd. 39, S. 408.

— Zur Methodik der Behandlung d. kindl. Myxödems. Med. biolg. Journal, 1928.

Korssakow, N.: Dem. eines Falles v. Myxödem. Arch. f. Kinderh. Bd. 26, S. 102.

Meltzer, S. J.: Über Myxödem. New-Yorker Med. Monatsschrift, 1894.

Nobécourt et Henri Janet: Untersuchung über den Grundstoffwechsel bei einem Fall v. angeb. Myxödem, behandelt mit Thyreoidin. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. des paris. Jg. 38, Nr. 13, S. 608—11.

Nobel: Schilddrüsenerkrankg. im Kindesalter. Verl. Maudrich-Wien, 1935.

Pfaundler-Schloßmann: Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. I.

Russow: Ein Fall von Myxödem, Jahrbuch f. Kinderheilk., Bd. 53.

Siegert: Ein Fall v. typ. Myxödem. Monatsschr. f. Kinderheilk., 1906.

Lebenslauf.

Am 30. April 1910 wurde ich, Paula Vehlewald, als Tochter des Kaufmanns Christian Vehlewald in Minden/Westfalen geboren. Ostern 1917 trat ich in das städtische Oberlyceum zu Minden ein und bestand am 11. März 1930 die Reifeprüfung. Im selben Jahr immatrikulierte ich mich als Studierende der Universität Marburg. Weiterhin studierte ich in Innsbruck, Greifswald, wo ich das Physikum bestand und in Würzburg, wo ich im Jahr 1935 mein Staatsexamen bestand.

Würzburg, 10. Februar 1936.